Zur

Aetiologie der Thrombose.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Robert Fuchs

aus

Königshofen i./G.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Professor Dr. **Kretz.**

„Unter Thrombose verstehen wir", nach *Dietrich* im Lehrbuch für pathologische Anatomie von *Aschoff*, „eine Pfropfbildung innerhalb der Blutgefässe aus den Bestandteilen des Blutes". Die Aetiologie der Thrombose ist seit jeher in der Medizin eine Streitfrage. In der letzten Zeit hat sie sich besonders darauf zugespitzt, ob der Infektion bei der Entstehung eines Thrombus eine wesentliche Rolle zukommt, da besonders *Aschoff* das Vorkommen einer blanden Thrombose lehrt und zu beweisen glaubt. An Hand zweier Fälle von Thrombose mit Bakterienfunden nach Laparotomie wegen Magenkarzinoms soll im folgenden zu dieser Frage Stellung genommen werden.

Zuvor sei es aber gestattet, einen kurzen Ueberblick über die Entwicklung der Thrombosefrage zu geben.

Jean Louis Petit [1]) war der erste, der auf die Bildung eines Blutkoagulums innerhalb verletzter Gefässe aufmerksam machte. Er betrachtete diesen Vorgang als das Hauptmittel der Natur zur Stillung von Blutungen.

Das Wesen der Thrombose betrachtete *Cruveilhier* [2]) in einem entzündlichen Prozess der Gefässintima. Die Entzündung selbst erklärte er durch einen vom Blut ausgehenden Reiz bedingt.

Dagegen betrachtete *Laennec* [3]) den Stillstand des Blutstromes für genügend, um Thrombose hervorzurufen.

Nach *Rokitansky*[4]) ist die Gerinnung der Blutmasse entweder das Produkt der Entzündung der Gefässwand, oder ruft selbst erst Phlebitis hervor. In letzterem Falle sind es verschiedene innerhalb und ausserhalb des Gefässsystems produzierte deletäre Stoffe, besonders Entzündungsprodukte, welche die Gerinnung des Blutes veranlassen. Er erkennt Entzündung und Verletzung der Gefässwand und Stromverlangsamung als Bedingung für die Entstehung der Gerinnung (Thrombose) der Blutmasse an.

Virchow[5]), der als erster das Vorkommen der Verschleppung von Blutpfröpfen beschreibt, tritt auf Grund seiner Versuche und Beobachtungen für folgende Ansicht ein: „Gerinnung des Blutes setzt, so weit wir es übersehen können, wesentlich zwei Bedingungen voraus: Anwesenheit der nötigen Mengen von Faserstoff in dem Blut und möglichst bedeutende Verlangsamung des Blutstromes.“ „Verlangsamung des Blutstromes wäre also die „Ursache“ der Gerinnung“. Ferner legt er der Wandbeschaffenheit, ob glatt oder rauh, keinen Wert bei. Eine Unterscheidung zwischen Blutgerinnsel und Thrombus macht er nicht. Die Gefässwandentzündung fasst er als sekundär auf, bezw. vergleicht ihre Wirkung mit der einer Ligatur des Gefässes. In einer anderen Abhandlung erblickt er in der Sauerstoffwirkung eine weitere Bedingung für die Gerinnung.

Gegen letztere Ansicht sprechen Versuche von *Brücke*[6]), der zeigen konnte, dass das Blut auch unter Luftausschluss zur Gerinnung kommt, und dass Blut trotz Luftzutritt flüssig bleiben kann. In der lebenden unverletzten Gefässwand konnte er Blut stets flüssig halten. Er erblickt daher in Veränderungen der Gefässwand neben der Blutstauung die aetiologischen Momente für die Thrombose. Auch fiel ihm auf, dass Blut, das viel Fibrin bei der Gerinnung gab, oft langsamer gerann, als eines das wenig

ergab. Im Fibrin wies er Kalk und Magnesiumverbindungen nach.

Als erster unterschied *Zahn*[7]) zwischen Blutgerinnsel und Thrombus; letzterer entsteht nach ihm bei Wandverletzungen, an Rauhigkeiten, aber nur im strömenden Blute. Lokale Verletzung hat lokale Thrombosierung zur Folge; die Zellhaufen nehmen schon nach kurzer Zeit den Charakter des feinkörnigen Fibrins an. Aber sie sind nur transitorischer Natur, indem sie mit der Zeit der Gewalt des Stromes weichen, ohne dass eine Spur von ihnen zurückbleibt, noch das Gefäss an dieser Stelle Veränderungen zeigt.

Nach *Alex. Schmidt*[8]) sind bei der Fibrinbildung 3 Stoffe wirksam: die fibrinoplastische Substanz, die fibrinogene Substanz und das Fibrinferment. Durch Zerfall von farblosen Blutzellen wird nach ihm die fibrinoplastische Substanz frei und entsteht zugleich das Fibrinferment.

Auf *Alex. Schmidt*'s Veranlassung unternahm *Köhler*[9]) Versuche, allein durch Einführung von Fibrinferment in die Blutbahn Gerinnung im Gefässsystem zu erzeugen. Er schreibt: „Während das Ferment allein nicht imstande war, Gerinnungen im Kreislauf zu erzeugen, gelingt solches sehr wohl und in einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Fällen mit frischem defibriniertem Rinderblut, welches die fibrinoplastische Substanz und einen beträchtlichen Fermentgehalt besitzt. Die erhaltenen grossen Thromben entstehen sofort und zwar gleich in der ganzen Ausdehnung, wie sie bei der Sektion gefunden werden, sind also weder postmortal, noch secundär". Ferner: „der septische Stoff bildet im kreisenden Blute ... das Fibrinferment und zugleich die fibrinoplastische Substanz und erzeugt hiermit die Fermentintoxikation mit all ihren Merkmalen. Es gibt also eine Embolie, die von der Infektion abhängig ist".

Das Verhalten einer Blutsäule in doppelt unterbundenem Gefässe untersuchte *Baumgarten*[10]); er schreibt darüber: „Es stellte sich heraus, dass, wenn man unter Anwendung eines streng aseptischen Verfahrens mit möglichster Schonung der Gewebe operiert, weder in einfach noch doppelt in der Kontinuität unterbundenen Gefässstrecken das Blut selbst nach Wochen oder Monaten zur Gerinnung kommt. Daraus ergibt sich aber von selbst, dass Ruhestellung des Blutes nicht, wie es die herrschende von *Virchow* begründete Theorie der Blutgerinnung lehrt, eine Hauptbedingung für die Thrombusbildung sein kann."

Cohnheim[11]) nimmt an, dass die Blutstauung indirekt durch Ernährungsstörung der Gefässwand zur Thrombose führe und beschuldigt die Endothelverletzung als die Ursache der intravasculären Pfropfbildung.

Dagegen legt *von Recklinghausen*[12]) der Endothelverletzung keinen Wert bei, da z. B. auf atheromatösen Geschwüren keine Abscheidung stattzufinden brauche, solange die Blutströmung energisch ist und keine Hervorragungen die Blutströmung alterieren. Er erkennt eine reine Stauungsthrombose an und beschuldigt als Ursache der marantischen Thrombose Wirbelbildung infolge von Veränderung der Stromkraft und einer plötzlichen Dilatation der Blutbahn.

Nachdem schon andere Autoren Körnchen im Blute beschrieben hatten, wies besonders *Bizzozero*[13]) Blutplättchen als selbständige Elemente des Blutes nach und zeigte ihre Beteiligung bei der Thrombenbildung. Er behauptete, dass durch ihre Alteration eine Substanz entsteht, welche die Ausscheidung des Faserstoffes veranlasst.

Ebert und *Schimmelbusch*[14]) führten die Versuche *Bizzozeros* weiter und kamen zu folgendem Ergebnis: „Thromben entstehen also nur bei hochgradig verlangsamter Cirkulation oder an Stellen, an denen der axiale

Charakter des Blutstromes durch Wirbelbildung gestört ist; der normale oder mässig verlangsamte Blutstrom ist durch die Strömungsverhältnisse seiner Blutelemente vor Thrombose bewahrt; er schützt die Blutplättchen, in dem er sie in seine Axe führt und mit einer Zone von Plasma umgibt, vor der Berührung mit verletzten Gefässwänden und damit vor der Veränderung." „Das Zusammentreffen der Zirkulationsstörung und der viscösen Metamorphose der Blutplättchen ermöglicht erst Thrombose". Der Thrombus ist nach ihnen das Resultat eines Verklebungsprozesses, einer Conglutination, nicht aber einer Coagulation.

Dies bekämpft *Hanau*[15]); auf Grund von Versuchen: Injektionen von Fermentblut, von Aether, von Zellenemulsionen, kommt er zu folgender Ansicht: „Gerinnung und Thrombose sind physiologisch derselbe Vorgang und nur morphologisch verschiedene Prozesse; und man ist berechtigt, der allgemeinen Fermentwirkung auf das Blut bei der Genese der menschlichen Thromben, besonders der sogenannten marantischen eine hervorragende Bedeutung zuzuschreiben". In einer zweiten Veröffentlichung weist er vor allem zurück, dass eine einfache Cirkulationsstörung, welche zur Aussonderung gewisser Blutelemente führt, eine Thrombose bewirken soll.

Um dieselbe Zeit teilt *Baumgarten*[16]) seinen Standpunkt mit, den er auf Grund seiner Versuche sich gebildet hat; er sagt nämlich: „Alles in Allem hat sich also die mechanische Auffassung der thrombotischen Vorgänge als unzureichend erwiesen. Der cardinale Punkt, von dem jegliche Thrombenbildung abhängt, ist eine Zerstörung oder Schädigung gewisser Elemente des Blutes, der farblosen Blutkörperchen einerseits, der Blutplättchen andererseits, eine Schädigung, die durch Stromstillstand oder Stromverlangsamung niemals hervorgebracht werden kann, sondern die stets Läsionen der Gefässwand oder Einwirkung

fremder Körper oder abnorme chemische Stoffe auf die betreffenden Elemente voraussetzt". Blutgerinnung und Thrombose decken sich nach ihm nicht. Er nimmt nämlich an, dass Stromverlangsamung und Texturschädigung der Gefässwand weisse Thromben bewirken, die ihrer Entstehung und Zusammensetzung nach nichts mit der Faserstoffgerinnung zu schaffen haben, sondern dadurch hervorgebracht werden, dass die durch die Stromverlangsamung an den Rand geratenen Blutplättchen an den lädierten Stellen der Gefässwände eine viscöse Metamorphose erleiden und hierdurch zum Ankleben, zusammensintern geeignet gemacht, zu partiell oder total obdurierenden, farblosen Pfröpfen sich gestalten.

Nach *Weigert*[17]) ist die Grundursache der Thrombose eine Endothelschädigung, die 1. durch schlechte Ernährung, 2. durch chemische, thermische, mechanische Reize, 3. durch eine Erkrankung der Gefässwand bedingt sein kann.

Auf Grund von Bakterienfunden in Thromben kommt *Vaquez*[18]) zur folgenden Ansicht: „La cachexie prépare le terrain. L'infection, dans la majorité des cas, doit fait le reste".

Im Gegensatz zu *Alex. Schmidt* sprechen *Arnold*[19]) und vor ihm *Wlassow*[20]) den roten Blutkörperchen eine grosse Bedeutung bei der Gerinnung zu.

Im Jahre 1892 teilte *Aschoff*[21]) seine Untersuchungen über den Aufbau der Thromben mit; hierbei nahm er zur Frage der Aetiologie der Thrombose folgenden Standpunkt ein: „Für Thrombose im allgemeinen kommt eine Schädigung oder Schwächung der Blutelemente selbst, für den Ort der Ablagerung die Verlangsamung des Blutstromes, Stromwirbelbildung, Verengerung und Erweiterung der Strombahn, Veränderungen der Gefässwand u. s. w. als ursächliches Moment in Betracht". Eine Veränderung der

Blutelemente wird nach ihm durch bedeutendes Sinken der Ernährung des Körpers hervorgerufen, vor allem aber durch giftige Stoffe, die in den Blutstrom gelangen und so direkt auf die Zellen einwirken. „Dazu gehören in erster Linie die Spaltpilze". Ferner: „Für die grosse Anzahl der infektiösen Dyskrasien muss aber *Virchow*'s Ansicht zu Recht bestehen bleiben, in dem hier keine primäre lokale Prozesse bei der Thrombose vorliegen, sondern der im Blut kursierende Infektionsstoff schädigt die Blutelemente, dieselben gelangen an disponierten Orten unter gleichzeitig eintretender allgemeiner oder lokaler Stromverlangsamung zur Abscheidung und durch sekundäres Wachstum der Spaltpilze wird die Entzündung der Gefässwand herbeigeführt." Durch mehrere Fälle stützt er diese, seine Anschauung.

Ziegler[22]) schreibt in seinem Lehrbuch: „Sind während des Lebens besondere Bedingungen gegeben, so können sich auch innerhalb des Herzens oder der Blutgefässe, bald dem Cruor, bald den durch Schlagen des Blutes erhaltenen Fibrinmassen ähnliche Abscheidungen bilden." „Zwischen der Destruktion der roten Blutkörperchen respektive zwischen dem Blutplättchen und der extra- und intravasculären Gerinnung bestehen wohl zweifellos nahe Beziehungen". „Die Ursache der intravasculären Blutgerinnung liegt entweder in einer Steigerung der Bildung von Fibrinferment und fibrinogener Substanzen oder in einer Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung, welche die gesunde Gefässwand besitzt". „Die Ursache der Bildung weisser und gemischter Thromben bilden vornehmlich die Veränderungen der Intima des Herzens und der Gefässe, sowie Erkrankungen des Gefässapparates, die zu allgemeiner oder örtlicher Verlangsamung oder zu Unregelmässigkeit der Blutgerinnung führen."

Bei Traumatisierung einer Vene und gleichzeitiger Bakterieninjektion in eine andere Vene desselben Tieres erhielt *Jakowski*[23]) in ersterer Thromben von geschichtetem Bau, in denen er die Bakterien wieder nachweisen konnte. Da er einige Male keine Thromben erhalten konnte, so glaubte er hieraus schliessen zu dürfen, dass Druck allein keine Thrombose hervorruft.

Noch einmal weist *von Baumgarten*[24]) darauf hin, dass vor allem der gerinnungshemmende Einfluss der lebenden Gefässwand es ist, der Thrombose verhütet. Nach seiner Meinung wurden eben in den Versuchen von *Köhler, Naunyn*[25]), der Auflösungen von Erytrocyten in Venen injizierte, zu grosse Anforderung an die Leistungsfähigkeit der Gefässwand gestellt. Er stellt fest, dass in doppelt unterbundenen Gefässstücken der Zerfall der Blutelemente ausserordentlich langsam von statten geht. Auch machte er die Bemerkung, „dass die vorliegenden Beobachtungen mit der modernen Anschauung, dass die Gerinnung des Blutes und die Thrombose eingeleitet und bedingt werde durch einen raschen Zerfall der körperlichen Elemente des Blutes in so weit gut übereinstimmen, als das Ausbleiben der Gerinnung im vorliegenden Falle zusammentrifft mit einer lang anhaltenden Conservierung der roten und weissen Blutkörperchen und dass ein Zerfall derselben, wenn von einem solchen hier überhaupt gesprochen werden kann, erst eintritt, nachdem von gerinnungsfähiger Flüssigkeit kaum noch etwas in den Gefässkanälen vorhanden ist". Andererseits glaubt er, die destruktiven Veränderungen speziell der Erytrocyten nicht als in naher Beziehung zu Gerinnung und Thrombose stehend ansehen zu dürfen, weil er sie auch nach Injektion von haemolytischem Immunserum beobachtete, ohne dass Thrombose eintritt.

Talke[26]) deponierte Bakterienreinkultur unmittelbar neben unverletzte Gefässe; er erhielt dabei in 44 Versuchen 33 mal Thrombose; in 12 Thromben konnte er Bakterien wieder auffinden, und zwar am Rande der Thromben. In den Thromben, die er schon 9—18 Std. nach dem Versuch untersuchte, fand er keine Bakterien. Er schliesst daraus, dass die Kokken eine Veränderung der Gewebsflüssigkeit bewirken, die vermischt mit Bakterientoxin die Intima erreicht und durchtränkt und im vorbeiströmenden Blut die Erythrocyten alteriert und so zur Thrombose führt.

Etwa gleichzeitig machte *Dörr*[27]) darauf aufmerksam, dass man nach Schädeltrauma Sinusthrombosen beobachten kann und teilte Versuche mit, in denen er bei Hunden durch Hammerschläge auf den Schädel Sinusthrombose erhalten konnte.

Nach *Gudschy*[28]) ist Thrombosis unter allen Umständen eine Gerinnung des Blutes innerhalb der lebenden Gefässwand, welche von der verletzten oder erkrankten Gefässwand ausgeht. Eingeleitet wird nach ihm die Thrombose durch eine „gallertige Fibrinausscheidung“ aus dem Blutplasma an der verletzten Wandstelle.

Durch Injektion von Streptokokken in die Ohrvene von Kaninchen suchte *von Bardeleben*[29]) Thromben zu erzeugen. Injizierte er hoch virulente Streptokokken frei in die Blutbahn, so erhielt er keine Thrombose; injizierte er in ein abgebundenes Venenstück, so erhielt er Gerinnung, die sich auch zentrifugal weiter fortsetzte; injizierte er eine Menge von hochvirulenten Streptokokken, die etwa einem achtel der gesamten Blutmenge des Kaninchens entsprach, so erhielt er Gerinnsel in fast allen grossen Venen. Benutzte er schwach virulente Kokken, so erhielt er im abgebundenen Venenstück ebenfalls Thromben, in denen er nicht

immer die Kokken wieder finden konnte. Brachte er die Kokken auf die Gefässwand und verhütete ihre Ausbreitung nach allen Richtungen mit Ausnahme gegen das Gefässlumen zu, so erhielt er Thromben, wenn die Kokken die Gefässintima durchbrachen. Er schliesst daraus, dass Streptokokken zur Erzeugung von Thromben nur dann die Stase erforderlich haben, wenn sie direkt und frei in das Blut verschleppt werden. Streptokokken führen nach ihm zur Alteration und unter Umständen zur Zusammenballung von Erythrocyten. Er schreibt ferner: „Streptokokken schädigen die Leukocyten durch ihr Toxin; sind sie sehr virulent, so kommt auch die direkte Wirkung durch Ueberwuchern hinzu; aus den geschädigten Leukocyten und nur aus diesen wird ein Stoff frei, der in Lösung und durch das Bakterienfilter geht; dieser Stoff scheidet aus dem Blutplasma Fibrin aus".

Da *Fromme*[30]) an sterilen Fäden, die er durch eine Vene zog, keine Thromben erhielt, während er bei infizierten Seidenfäden eine Thrombose fand, wies er auf die Bedeutung der Infektion als aetiologischen Faktor in der Thrombenbildung hin.

Entschieden trat auch *Kretz*[31]) auf Grund seines Sektionsmaterials für einen Zusammenhang zwischen Infektion und Thrombose ein. Er fasst seine Meinung folgendermassen zusammen: „Allerdings ist nicht die Infektion des Blutes allein und immer die Ursache einer intravasculären Blutgerinnung, aber sie gehört bei genauer Analyse der Thrombosefälle zu den typisch vorkommenden Befunden, und muss darum wohl angenommen werden, dass sie zur Gerinnung im lebenden Blut in sehr intimem Zusammenhang steht. Nicht nur bei der postoperativen Lungenembolie, sondern auch bei den anderen Fällen des liegenden klinischen Materials ist das infektiöse Moment

anscheinend immer die letzte Ursache des Eintretens der Thrombose im venösen grossen Kreislaufe und damit auch Bedingung des Eintretens der Lungenarterienembolie, wenn die Cirkulationsverhältnisse ein Lockern, Einschwemmen der Gerinnsel, veranlassen".

In der Festschrift für *Arnold* vertritt *Schwalbe*[32]) folgenden Standpunkt: Plättchenthrombose und Gerinnung sind nicht ohne weiteres zu identifizieren; Gerinnung schliesst sich häufig an Plättchenthrombose an; massgebend ist für die Erkenntnis, ob der Anschluss erfolgt ist, der Nachweis von Fibrin; Plättchenthrombose braucht der vitalen Gerinnung nicht voranzugehen; in vitalen Gerinnseln lassen sich verschiedene Zusammensetzung und verschiedenes Verhalten der morphologischen Elemente nachweisen; oft sind die roten Blutkörperchen hochgradig verändert.

Aus dem Institut *Aschoff's* veröffentlichte über den Aufbau und die Entstehung der Thromben *Ferge*[33]) eine Arbeit. Ein typischer Thrombus setzt sich nach ihm zusammen aus einem weissen Kopfteil, dem Produkt der Plättchenabscheidung und einem roten Schwanzteil, dem Produkt einer sekundären Gerinnung. Er stellt fest, dass die Venenklappenthromben an dem freien Rand der Klappe beginnen. Als Bedingung der autochthonen Thrombenbildung erkennt er eigentlich nur Stromstörungen an, nur der Agglutinationsfähigkeit der Blutplättchen und der Viscosität des Blutes legt er auch einigen Wert bei. Er spricht von „physiologischen Thromben" und von „rein mechanischen Abscheidungsthromben".

Zurhelle[34]) zog sterile und infizierte Seidenfäden durch Gefässe und untersuchte die betreffenden Gefässstücke verschieden lang nach dem Eingriff. Er fand in jedem Falle Blutplättchenanhäufungen; Fibrin fand er niemals in den „ganz jungen im strömenden Blut mecha-

nisch erzeugten Thromben". Er kommt zu folgendem Schluss: „Allgemeininfektion hat direkt mit der Thrombenbildung nichts zu tun"; neben der Stromverlangsamung erkennt er als begünstigendes Moment die Gefässwandschädigung, die nach ihm rein physikalisch wirkt. Ein positiver bakteriologischer Befund beweist nach ihm nichts für die infektiöse Aetiologie des Thrombus.

Als einen wesentlichen Faktor bei der Entstehung der Venenthromben sieht *Katzenstein* [35]) *(Kretz)* die Bakteriaemie an. Auf Grund dreier Fälle von Sinusthrombose mit Bakterienfunden kommt er zu der obengenannten Ansicht. In den zwei ersten Fällen findet er die Kokken an dem Rand des betreffenden Thrombus liegen. Sehr auffallend war in seinen Fällen die Gestaltveränderungen der Bakterien.

Duffek [36]) *(Aschoff)* kommt auf Grund von Tierexperimenten zu dem Ergebnis, dass es nicht gelingt, durch Infektion des ruhenden schwangeren puerperalen Uterus fortgeleitete oder entfernte septische Thromben zu erzeugen. Der Aufbau der septischen Thromben, die er untersuchte, die Lokalisation der Mikroorganismen in ihrem Centrum sprechen nach seiner Ansicht dafür, dass die letzteren sozusagen bei der Thrombose abgefangen worden sind.

In seiner letzten Veröffentlichung nimmt *Aschoff* [44]) in der Thrombosefrage völlig den Standpunkt ein, den er durch seine Schüler schon vorher vertreten liess und legt im Gegensatz zu früher Bakterienfunden in Thromben keinen Wert bei.

Auch von klinischen Beobachtungen aus wurde zur Aetiologie der Thrombose Stellung genommen. *Mendel* [48]), *Kelling* [49]), besonders *Fromme* [37]), *Hofmeier* [38]) und *Heidemann* [39]), der schreibt, dass Thrombose ausbleibt, wenn die Vorbedingung, nämlich die eigenartige Infektion der Blutbahn fehlt, und vor allem *Fränkel* [40]) treten für die

aetiologische Bedeutung der Infektion bei der Thrombose ein. Letzterer vergleicht die postoperative Thrombose mit der postoperativen Parotitis, zumal beide nach einem Intervall entstehen; er vergleicht seine Anschauung hierüber mit der von *Kretz*[41]) über die Appendicitis nach Angina. Die Wunde ist nach *Fränkel* trotz reaktionsloser Heilung die Eintrittspforte der Infektion; der milde Verlauf der Thrombose spräche dafür, dass sie ein metastatisches Produkt vorstelle, dass nämlich das Virus das Lymphfilter passiert und dabei an Pathogenität verloren habe. Die Magendarmblähung nach Laparotomien betrachtet er als das Produkt einer leichten Peritonitis.

Die Kliniker, die mechanische Momente bei der Thrombose in den Vordergrund schieben, sind hauptsächlich *Klein*[42]), *Zurhelle*[43]), *v. Beck*[44]) und vor allen *Krönig*[44]).

De la Camp[44]) macht für die Entstehung der Thrombose verantwortlich: „Veränderungen der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Blutes, die Blutstromverlangsamung und die Gefässwandveränderung". Ueber Blutgerinnung citiert er folgende drei Anschauungen: 1. Im zirkulierenden Blutplasma finden sich Fibrinogen, Kalksalze, wahrscheinlich auch Thrombogen und eine gewisse Menge von Antithrombin. Durch Blutzellenverfall entsteht dauernd eine geringe Menge Thrombin, die aber durch Antithrombinwirkung und mangels benetzbarer Fremdkörper unwirksam bleibt. Gefässwandschädigung schafft den benetzbaren Fremdkörper und ermöglicht Blutplättchenagglutination, ohne zunächst sofort zur Gerinnung zu führen. Bei Kalksalzanwesenheit aktiviert die in das Plasma übergetretene Thrombokinase das Thrombogen. Es bildet sich Thrombin in einer die hemmenden Körper überwiegenden Menge, die aus dem Fibrinogen wahrscheinlich über ein flüssiges Zwischenprodukt dann den festen Faserstoff entstehen lässt. 2. Es gibt mehrere Körper, die wie Fibrin-

ferment wirken. 3. Der Blutgerinnungsvorgang ist kein fermentativer, sondern alle zur Gerinnung nötigen Substanzen sind praeformiert im Blut. *De la Camp* schliesst seine Ausführungen über Thrombose mit den Worten: „Dass es sich bei Anerkennung der verwickelten von einander abhängigen physikalischen, chemischen und biologischen Vorbedingungen für die Entstehung der Thrombose in der Verwertung dieser Vorbedingungen nicht um eine einfache Parteierklärung für die mechanische oder infektiöse Genese der Thrombose handeln kann."

Die Beschreibung der beiden Fälle von postoperativer Lungenembolie, die von mir näher untersucht wurden, möge nun kurz folgen:

Fall 1. 65 jähriger Bauer.

Anamnese: Vor 8 Wochen traten plötzlich Magenbeschwerden auf, die bestehen blieben. Seit 2 Tagen ist Erbrechen hinzugetreten, abends und morgens. Stuhlgang in Ordnung, war nie schwarz. Patient ist in letzter Zeit stark abgemagert.

Status praesens: Leicht livid verfärbter Mann.

Abdomen sehr fettreich. Der Nabel wölbt sich eigross vor und ist leicht gerötet, auf Druck schmerzhaft. Man kommt in eine fingerkuppengrosse Bruchpforte, in der Netz adhaerent zu sein scheint. Palpation ist hier schmerzhaft. Die Magengegend ist weich, nirgends Druckempfindlichkeit. Leichtes Plätschern zu hören. Eine Resistenz ist nicht sicher nachzuweisen, doch scheint die Spannung der Muskulatur rechts etwas stärker als links zu sein.

Probefrühstück: Schlecht verdaut; keine freie HCl. Keine Milchsäure. Die Röntgendurchleuchtung ergab den kleinen hochstehenden Magen am 2. Tag noch genau so gefüllt wie am Tage zuvor.

Abendtemperatur: 36,7°; Puls 85.

Probelaparotomie (Geh. Prof. *Enderlen).* Schnitt zwischen Nabel und Proc. xiph. Die ganze Pylorushälfte des Magens ist fest von Karzinom induriert, fast steinhart. Das Karzinom reicht bis zur Cardia. Wunde wieder geschlossen. Am Tag der Operation Temperatur 36,0°.

Am 1. Tag p. o. 37,6°; in den folgenden 8 Tagen sinkt die Temperatur auf 36°; der Puls bewegt sich in derselben Zeit zwischen 72 und 84 Schlägen in der Minute. 1. Stuhlgang zwei Tage nach der Operation.

Am 8. Tag Morgentemperatur 36,0°; Puls 72. Wunde gut verheilt. Mittag plötzlich starke Atemnot und Cyanose. Starke Irregularität des Pulses. Kalter Schweiss.

Vollkommene Ruhe. Digalen.

In den nächsten 3 Tagen fällt die Temperatur von 36° auf 35°. Der Puls hält sich auf 60 Schlägen i. d. M.

Kampfer. Digalen.

Stuhlgang während dieser Zeit regelmässig.

Am 11. Tag nach der Operation bei dauernder Cyanose langsames Verlöschen der Funktionen.

Sektionsbericht No. 102. 1912. (Obduzent: *R. Fuchs).* Pf. Michael, 65 Jahre.

Klinische Diagnose: Inoperabeles Magencarcinom. Myocarditis. Lungenembolie?

Anatomische Diagnose: Status nach Probelaparotomie. Magencarcinom. Verwachsungen zwischen Pylorus und Pankreaskopf. Lungenembolie. Tonsillitis. Laryngitis. Bronchitis.

Körpergewicht: 76 kg. Körperlänge: 1,73 m.

Leiche eines kräftigen, fettreichen Mannes mit starkem Knochengerüst. Totenflecke an den abhängenden Partien gut ausgebildet. An den Knöcheln leichtes Oedem. In der Mittellinie oberhalb des Nabels eine etwa 15 cm

lange, trockene Schnittwunde, deren Nähte entfernd sind. Gleiche, mittelweite Pupillen. Sichtbare Schleimhäute bläulich verfärbt.

Schädeldach messocephal, Umfang 55 cm; Schädeldach schwer. Dura verwachsen und gespannt; an der Innenfläche leicht bräunlich verfärbt. Sinus stark mit flüssigem Blut gefüllt. Starkes sulziges Oedem der Arachnoidealräume. Gefässe an der Basis leicht sklerotisch. Gehirn blutarm. Ventrikel etwas erweitert.

Tonsillen sehr stark hervorspringend, blaurot mit gelben, Eiter enthaltenden Stellen. Am Zungengrund Blutaustritte. Larynx und obere Oesophagusschleimhaut stark gerötet, gefältet, mit etwas Eiter bedeckt. Unterer Teil des Oesophagus blau und sulzig. Trachealschleimhaut gerötet. Halslymphdrüsen geschwellt und gerötet. Schilddrüse von normaler Grösse, parenchymreich.

Beide Lungen mit den unteren Partien angewachsen. An den Spitzen Pleuraverdickungen. In der Pleura zahlreiche Butaustritte. Lungen blutreich, von starkem Saftgehalt, überall lufthältig. Aus den Arterien schauen Blutgerinnsel heraus, die Verzweigungen zeigen. Aus den Bronchien kommt etwas Eiter.

Im Herzbeutel vermehrte klare Flüssigkeit. Herz vergrössert. Herzspitze plump, ganz vom linken Ventrikel gebildet. Herzfett stark entwickelt. Am l. Herzen vorne ein Sehnenfleck. Herzmuskulatur hypertrophiert. Ventrikel und Vorhöfe etwas dilatiert, voll dunkler Blutgerinnsel. Klappen schlussfähig; an der Mitralis starke Verdickungen. Aorta leicht sklerosiert. In der Pulmonalarterie mehrere trockene, rotbraune Blutgerinnsel von verschiedener Grösse, die reichlich Verästelungen aufweisen.

Zwergfell rechts oberer Rand der 4. Rippe, links unterer Rand der 4. Rippe. Netz mit der Bauchwunde

verwachsen. Im Douglas etwas seröse Flüssigkeit. Wurmfortsatz frei in einer Bauchfelltasche hinter dem Coecum liegend. Der Magen liegt ganz unter dem Rippenbogen und ist mit seiner Hinterwand fixiert.

Leber etwas vergrössert mit leichten Serosaverdickungen, auf dem Schnitt blutreich, Zeichnung deutlich, centrale Läppchenpartien braunrot und etwas eingesunken, periphere etwas heller. Milz vergrössert, blaurot; auf dem Schnitt blutreich, schwarzrot, Balken etwas stärker hervortretend. Pankreas gross, derb, groblappig, sein Kopf ist mit dem Pylorus verwachsen.

Nebennieren central erweicht. Nieren gross, Kapseln gut abziehbar, auf der Oberfläche mit zahlreichen, flachen Einziehungen versehen. Rinde wenig verschmälert, Mark dunkelrot gestreift. Die Blase zeigt leichte Trabekelbildung. Prostata etwas vergrössert, mit vielen harten, braunen Körnern.

Magen klein, an der Pylorusgegend sehr derb. Inhalt sauer. In der Magenschleimhaut zahlreiche Blutaustritte. Vom Pylorus an ist etwa ein Drittel der Magenwand von einem weissen Gewebe derb infiltriert. Hier ist die Schleimhaut auch flach ulzeriert. Därme etwas gebläht. Darmserosa glatt und spiegelnd. Dünndarmschleimhaut schwach gerötet, Follikel pigmentiert. Dickdarmschleimhaut blass; Inhalt des Coecums geballt. Mastdarmschleimhaut blaurot.

Vena cava inferior frei.

Mikroscopische Schnitte durch die Pylorusgegend zeigen: Die Magenwand ist verdickt, die normale Schleimhaut fast völlig ersetzt durch ein Gewebe, das in einigen Partien Drüsenform nachahmt, meistens aber aus soliden Zapfen besteht und gebildet ist von Zellen mit grossen Kernen, von reicher Polymorphie mit vielen Mitosen. Zapfen von diesem Gewebe durchbrechen allenthalben die

stark pigmentierte Submucosa und durchsetzen die Muscularis, ohne in den Präparaten die Serosa zu erreichen. Auch finden sie sich in den Lymphspalten unter der Submucosa des Duodenums und in dem Randsinus einer auf dem Schnitte getroffenen kleinen Lymphdrüse. In der Magenschleimhaut sind viele der obersten Schleimzellen und die Drüsenschläuche nahe dem Duodenum normal. Die ganze Schleimhaut ist stark infiltriert; besonders oberhalb der Submucosa finden sich grosse Anhäufungen von Lymphozyten. Auf den Schnitten fällt noch der grosse Blutreichtum der Muscularis, Serosa und der gesunden Mucosa auf; die Gefässe der Zotten des Duodenums sind zum Platzen gefüllt; in der Lymphdrüse kleine Blutaustritte. Schnitte aus der Randpartie des Carcinoms gegen die Cardia zu zeigen das gleiche Bild, nur einen stärkeren Zerfall der obersten Partien der Schleimhaut. In den Grampräparaten fällt die grosse Schleimproduktion der gesunden Drüsenzellen auf. Bacterien finden sich nur in den obersten Partien der Schleimhaut und zwar eine polymorphe Bacterienflora, in der Stäbchen überwiegen. Entlang der Drüsenschläuche, beziehungsweise der Krebszapfen dringen sie etwas in die Tiefe.

Die Tonsille zeigt zahlreiche Blutaustritte, besonders unter dem Epithel. Das Bindegewebe ist hier von braunem, klumpigem Pigment überladen, das auch die Bindegewebssepten umsäumt und sich in den angrenzenden Bindegewebsschichten findet. Letztere sind teilweise kleinzellig infiltriert. In den Keimzentren, die von einen Spaltraum umgeben sind, finden sich Erythrocyten und Pigment. Das Epithel der Krypten ist teilweise sehr zerklüftet und enthält in seinen Lücken viel Lymphocyten und rote Blutkörperchen. Die Gefässe sind erweitert und einzelne ausgestopft von Fibrin. In den Buchten finden sich zahlreiche grampositive Bacterien, Ketten von kleinen Kokken, die

sich auch in dem zerklüfteten Epithel nachweisen lassen. Zum Teil sind die Kokken auch zu kleinen Haufen zusammengedrängt, die manchmal homogen geworden sind und grampositive Kerne vortäuschen. Im Buchteninhalt sind andere kleine Bacterienhaufen umgeben von einem blassroten, radiärgestreiften Hof. Auch im Drüsengewebe finden sich vereinzelte grampositive, kernähnliche Haufen, die wohl zugrundegehende Kokken vorstellen. Einzelne Pfröpfe, die aus Leucocyten bestehen, die Zeichen von Zerfall finden lassen, sind in den Buchten zu sehen. Die abführenden Lymphwege enthalten viel zum Teil veränderte Erythrocyten. Die Stärke der pathologischen Veränderungen wechselt an den verschiedenen Stellen.

Die Zungenbalgdrüsen zeigen im kleinen dasselbe Bild wie die Tonsillen; nur die grampositiven Kokkenhaufen finden sich hier nicht.

Gerötete Halslymphdrüse: Die Kapsel ist gerunzelt und pigmentiert; an einzelnen Stellen ist sie zellig infiltriert und zugleich stärker pigmentiert. Der Randsinus ist stark gefüllt von zum Teil pigmentierten Lymphzellen und Erythrocyten. Die Blutgefässe sind stark erweitert und gefüllt. Im Drüsengewebe findet man einige freie Erythrocyten, besonders in einigen Keimcentren. Leukocyten sind spärlich zu sehen. Fibrin und Bacterien lassen sich nicht nachweisen.

Die Serosa des Wurmfortsatzes ist verdickt und enthält einige pigmentierte Zellen. Die Muscularis ist hypertrophiert. Auf ihr folgt eine etwa gleich dicke Fettgewebsschicht und darauf eine Lage straffen Bindegewebes, in der die starkgefüllten Lymphgefässe auffallen. Auch finden sich hier, wie auch in der Mucosa viele fein und einige grobkörnigpigmentierte Zellen. Die Mucosa enthält wenig Krypten, dagegen ein reich entwickeltes lym-

phatisches Gewebe. Bacterien lassen sich im Gewebe nicht auffinden.

Der Embolus zeigt makroskopisch an seiner dicksten Stelle einen Durchmesser von 2 cm. Dieser dicke Teil teilt sich in 2 Aeste, von denen der eine reiche Verästelung, der andere, längere, wenig Aeste hat. Ein Schnitt durch die Hauptteilungsstelle zeigt eine mehr weisse Farbe an der Gablung, während die andern Partieen hier mehr rot sind. Im histologischen Präparat wechseln Stellen mit wenig oder gar keinem Fibrin mit solchen von grossem Fibrinreichtum; letztere enthalten in den Maschen des Fibrins fast nur Leukocyten, während die Partieen mit weitmaschigem Fibrinnetze viel Erythrocyten und die Partieen ohne Fibrin nur Erythrocyten enthalten, die sehr verschieden hämoglobinreich sind und zum Teil Fibrinreaktion geben. Eine dieser letzteren Stellen ist ganz in eine homogene, hellgelbe (Grampräparat) Masse verwandelt. Einzelne Partien des Thrombus bestehen aus einer feinkörnigen Masse, in der einzelne Leukocyten eingebettet sind. Bakterien finden sich nur in den Randpartien und zwar vereinzelt, zu zweien und in Reihen liegende grampositive Kokken, die letzteren täuschen fast Stäbchen vor. Im Innern des Thrombus lassen sich in keiner Partie Bakterien nachweisen. Dem Embolus liegen vereinzelte grampositive Stäbchen auf, die denen gleichen, die in den ulcerierenden Partien des Magenkarcinoms in die Tiefe dringen. Ferner fallen runde, kleine, scharfbegrenzte, schwarze Flecken auf, die zum Teil vereinzelt, zum grössten Teil aber in Leukocyten liegen, deren Kern meist nur blass gefärbt ist, oft auch völlig verdeckt ist. Dieser Befund ist auch an den Präparaten zu erheben, die mit Kalilauge behandelt sind.

Fall 2. 60 jährige Bauernfrau.

Anamnese: Eltern und 3 Geschwister an Lungenleiden gestorben. Pat. ist verheiratet und hatte 9 Kinder, davon starben 3 an Gehirnhautentzündung. Im Winter 1911/12 begannen die Magenbeschwerden; sie musste öfters erbrechen. Der Appetit wurde allmählich geringer, Magenbeschwerden bestanden anfangs keine, erst in den letzten Wochen traten welche auf. Im Erbrochenen war nie Blut. Stuhlgang nie schwarz, regelmässig. Sie hat in letzter Zeit an Gewicht abgenommen.

Status praesens: Frau in mässigem Ernährungszustand.

Herz: erster Ton unrein, zweiter Pulmonalton leicht accentuiert. Lunge: o. B.

Abdomen: In der Magenfundusgegend keinerlei Druckempfindlichkeiten oder Resistenz; dagegen besteht in der Nabelgegend unterhalb des linken Rippenbogens, entsprechend dem Pylorusteil auf Druck leichte Empfindlichkeit und deutliche Resistenz, die auf einen ungefähr kleinfaustgrossen Tumor schliessen lässt.

Probefrühstück: keine freie HCl. Milchsäure negativ.

Röntgendurchleuchtung: Der Fundusteil des Magens füllt sich schnell und zeigt normale Conturen. Der Pylorusteil ergibt in seinem oberen praepylorischen Teil eine Aussparung. Der Wismuthbrei erscheint nach 20 Min. in dünner Schlängelung schuppweise; nach 25 Min. erscheint im nächstfolgenden Pylorusteil geballter Wismuthbrei.

Der Pylorus scheint durch einen Tumor verengt, besonders im praepylorischen Teil scheinen Tumormassen die Passage zu hindern.

Temperatur 36,6°; Puls 85.

Operation: (Geh. Prof. *Enderlen*). Schnitt in der Mittellinie unterhalb des Proc. xiph. mit Excision des Nabels. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich der

Magen frei beweglich. Entsprechend der Aussparung im Röntgenbild zeigt sich allerdings etwas weiter entfernt vom Pylorus ein ungefähr kleinhandtellergrosser Tumor; gleichzeitig finden sich im praeperitonealen Gewebe und durch Schwellung der Mesenterialdrüsen bedingte Tumoren. Es wird die hintere Gastroenterostomie ausgeführt. Peritonealnaht, Etagennaht. Verband.

Die höchste Temperatur nach der Operation war 37,2°. Der Puls bewegte sich zwischen 78 und 92 Schlägen in der Minute. Am 10. Tag p. o. Nähte entfernt, Wunde p. p. verheilt. Am 11. p. o. Pat. einige Std. ausser Bett.

Am 12. T. p. o. Nachmittags 2 Uhr plötzlicher Collaps; Uebelsein, nach 10 Minuten Exitus letalis.

Sektionsbericht Nr. 112. 1912. (Obduzent: Frl. *K. Oppenheimer.*) H. Margareta, 60 J.

Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi. Acute Herzschwäche.

Anatomische Diagnose: Geheilte Gastroenterostomie. Pyloruscarzinom. Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen. Embolie der Lungenarterie.

Körpergewicht 48 kg, Körperlänge 1,47 m.

Abgemagerte weibliche Leiche; mässige Leichenflecken auf dem Rücken. Pupillen gleich, mittelweit; die linke Hornhaut getrübt. Das Abdomen aufgetrieben; in der Mittellinie etwa 3 cm unterhalb des Prozessus ensiformis anfangend eine ungefähr 10 cm lange, primär verheilte Bauchnaht. Schädel längsoval, Umfang 51 cm. Schädeldach derb, die Arteria meningea media stark gefüllt, in der Schädeldecke an dieser Stelle eine tiefe Rinne; Sinus sagitalis leer; die Blutgefässe gut gefüllt; Basisgefässe zart.

Halsorgane: In der linken Tonsille Epitheldefekte, aus beiden trübgelbe dickliche Flüssigkeit auf Druck.

Thyreoidea beiderseits vergrössert, ebenso der Lobus pyramidalis, rechts im oberen Pol ein kirschgrosser Knoten von gelber bröckliger Masse, links im Parenchym eine kleine Cyste.

Zwerchfellstand rechts oberer Rand der 3. Rippe, links oberer Rand der 4. Rippe. Beide Lungen durch dünne bindegewebige Züge mit der Pleura parietalis verwachsen, besonders im Oberlappen; beide Lungen voluminös, lufthaltig; links unten stärkeres Oedem als im Oberlappen und in der rechten Lunge.

Herz schlaff, Muskel blassgefärbt, Klappen zart und durchgängig; im Stamm der Pulmonalis finden sich röhrenförmige, zum Teil verzweigte Gebilde, etwas bröcklig, dunkel und gelbrot verfärbt. Nach Herausnahme der Lungen bleiben an der Wirbelsäule 3 weissgraue, derbe Knoten haften, die wie plattgedrückte Tannenzapfen aussehen und Tumoren vorstellen, die durchs Zwerchfell gewachsen sind; diese Zapfen setzen sich längs der Bauchaorta bis zur Teilungsstrecke fort und durchsetzen das Mesenterium nach allen Richtungen als dicke, derbe Knoten, die Wallnussgrösse erreichen.

Abdomen: Därme gebläht, besonders das Colon. Das Netz, von schmutziggrauer Farbe, ist an der Nahtstelle und über der Leber mit der Bauchdecke verwachsen. Die oberste Dünndarmschlinge ist in 6—8 cm Ausdehnung mit der Hinterwand des Magens in der Nähe der grossen Curvatur vernäht, das Quercolon liegt darüber. Das Bauchfell ist getrübt, glanzlos, blaurot verfärbt. Die Leber gross, von normaler Farbe und Zeichnung; ebenso die Milz. Beide Nieren etwas gestaut; unter der rechten liegt eine kirschkerngrosse Nebenmilz.

In der Dünndarmschleimhaut winzige Blutaustritte; Dickdarm o. B. Im Coecum dünnbreiiger, gelber Inhalt; im Mastdarm dicke feste Kotballen. Magen o. B.; Pylorus

stark verdickt, aber für den kleinen Finger noch durchgängig. Die Operationswunde in Narbenbildung. In der linken Uterusecke ein kleiner gestielter Polyp. In der Vena cava inferior findet sich ein längerer Thrombus, der jedoch das ganze Lumen nicht ausfüllt.

Histologischer Befund: Die ganze Magenwand findet sich infiltriert von lockeren Strängen und Zellen mit zahlreichen Mitosen und grosser Polymorphie. In der Serosa reichlich kleinzellige Infiltration. Blutgefässreichtum gering. In der Mucosa noch eine allerdings auch schon etwas atypische Drüse zu sehen. In den obersten Partien der Mucosa einige Bakterien, besonders grampositive Stäbchen.

In der untersuchten Lymphdrüse des Mesenteriums findet sich von adenoidem Gewebe nichts mehr, sondern es ist ganz ersetzt von mehr lockeren oder festen Zellhaufen, die denen in der Magenwand gleichen. Das Bindegewebe ist stark vermehrt. Sämtliche Lymphgefässe sind mit Krebszellen gefüllt. An einer Stelle der Drüse findet sich starke Pigmentierung. Bakterien sind nicht nachzuweisen.

Tonsillen reich an Bindegewebe. Wand der kleinen Gefässe verdickt. Keine Blutung oder Pigmentierung, keine Leukocyten. In den erweiterten Buchten zellarmer Inhalt mit einer vielgestaltigen Bakterienflora. In der Epithelschicht einige Lymphocyten und grampositive Fäden.

Vena cava inferior mit Thrombus: Adventitia und Media sind etwas kleinzellig infiltriert. In den Lymphgefässen der Adventitia lassen sich an einer Stelle Krebszellen nachweisen. Eine mitgetroffene Lymphdrüse ist ganz voller Krebszellen. Zwischen Lymphdrüse und Gefässwand starke Ansammlung von Lymphocyten. Der Thrombus sitzt der Gefässwand an einer Stelle auf; hier

fehlt das Endothel, eine scharfe Grenze zwischen Thrombus und Gefässwand lässt sich hier nicht mehr machen. An anderen Stellen ist das Endothel erhalten, an anderen ist es ersetzt durch eine Lage von hauptsächlich roten Blutkörperchen. Der Thrombus liegt bis auf die eine Stelle frei im Lumen. Der Thrombus ist geschichtet, zum Teil laufen die Schichten parallel der Gefässwand, zum Teil senkrecht auf ihr. Es wechseln Schichten mit viel Fibrin und Leukocyten mit solchen, die fast nur rote Blutkörperchen enthalten. Letztere verhalten sich bei der Gramfärbung sehr verschieden; man findet ganz blasse neben sehr kräftig blaugefärbten. Auch hier sind die mit runden dunklen kleinen Kugeln beladenen Leukocyten zu sehen. Besonders am Rande sind einige Partien, die fast nur aus Blutplättchen bestehen mit vereinzelten Leukocyten. In diesen Partien finden sich typische Diplokokken, die nur schwach Gramfärbung annehmen, und zwar erst in Schnitten, auf denen die Fixationsstelle des Thrombus nicht mehr getroffen ist. Plättchenanhäufungen im Innern des Thrombus sind frei von Bakterien.

Der Embolus ist von geschichtetem Bau. Bakterien finden sich auch in ihm spärlich nur im Plättchenhaufen der Randpartien und zwar nur Diplokokken.

Versuchen wir nun die Fälle zu lösen. Es handelt sich in dem ersten um einen 65jährigen Mann, der seit 6–8 Wochen an Magenbeschwerden leidet und dabei abmagert. Es wird bei ihm ein Magenkarcinom konstatiert und eine Probelaparotomie gemacht. Er bekommt gleich nach der Operation eine leichte Temperatursteigerung; man darf wohl annehmen, dass sie den Zeitpunkt des Beginns der Tonsillitis anzeigt, die bei der Sektion im Abklingen gefunden wird. Patient hat vom 3. Tag nach der Operation regelmässig Stuhl, also keine Darmparalyse mehr.

Am 8. Tag nach der Operation bekommt Pat. plötzlich Atembeschwerden und einen unregelmässigen Puls (Temperatur 36°, Puls 60). Da bei der Sektion sich kein Lungeninfarkt fand, dürfte es sich hier um akute Herzschwäche allein handeln. Es kommt nun zur Thrombose und Embolie, die anscheinend gemäss dem langsamen Verlöschen der Funktionen allmählich erfolgt ist. In der Agonie ist es dann, wie die Stäbchenbefunde am Rande des Embolus zeigen, noch zu einer zweiten Bakterieninvasion gekommen.

Beim 2. Fall handelt es sich um eine 60 jährige, seit 1 Jahr magenleidende Frau, die stark abmagerte. Es wird auch bei ihr ein Magenkarcinom festgestellt. Sie wird laparotomiert und eine Gastroenterostomia posterior bei ihr ausgeführt. Temperatur und Puls zeigen bei ihr nichts auffallendes, so dass die Embolie hier ganz ohne jedes Anzeichen stattfindet. Als Eintrittspforten für Bakterien kommen hier in Betracht das ulcerierende Magenkarcinom und die Operationswunde; vielleicht ist das blaurot verfärbte Peritoneum parietale in dieser Richtung zu deuten.

Mechanische Momente, die den Eintritt der Thrombose bei diesen Fällen begünstigen, finden sich genug. Es sind beide Male ältere, heruntergekommene Personen: beide machen eine Laparotomie mit längerem Krankenlager durch. Beim ersten Fall findet sich noch eine Arteriosclerose und eine Infektion mit Kreislaufstörungen, beim zweiten Drüsentumoren, welche die grossen Bauchgefässe einrahmen, und eine kleinzellige Infiltration der Wand der Vena cava inferior. Wenn wir noch die Darmblähung, die sich in beiden Fällen bei der Sektion fand, erwähnen, so dürften wir wohl genügend Faktoren genannt haben, die Blutstromstörungen bewirkten. Die mechanischen Momente sind so genügend berücksichtigt.

Ein Grund, weswegen sich viele mit einer rein mechanischen Erklärung für die Entstehung der Thrombose zufrieden geben, liegt darin, dass sie keine Bakterien in diesen marantischen Thrombosen nachweisen konnten. So sagt z. B. *v. Beck*[44]): „Untersuchungen des Blutes bei post operativer Thrombose fern vom Operationsgebiete und ohne dass im Operationsbereich Entzündungen bestanden, oder Excision z. B. der thrombosierten Vena saphena magna und auch Untersuchung des Thrombus bakteriologisch, ergab mir in keinem Fall einen positiven Bakterienbefund". Bekanntlich ist es auch unter Umständen bei unzweifelhaften Sepsisfällen schwer Bakterien aus dem Blute zu züchten. Dann berichtet *Fromme*[37]) einen Fall, aus dem zu ersehen ist, dass gerade die bakteriologische Untersuchung erfolglos sein kann; er fand nämlich in Ausstrichpräparaten eines erweichten Thrombus Streptokokken, die in der Kultur nicht aufgingen. Dann zeigte auch Fall 2, wie rasch Bakterien im Blut verändert werden und lehrt, dass sehr oft keine Bakterien nachgewiesen werden können, trotzdem sie bei der Entstehung des Thrombus da gewesen sind.

Andere wieder stützen sich auf die Erfahrung, dass bei der Thrombenbildung mechanische Momente eine Rolle spielen. So sagt *Krönig*[44]): „Es bestätigen auch die therapeutischen Erfahrungen die oben ausgesprochene Anschauung, dass für Aetiologie und Embolie weit mehr das mechanische, als das infektiöse Moment heranzuziehen ist." Dagegen ist wohl zu sagen, dass, wenn durch irgend welche Mittel die Blutzirkulation gehoben wird, hiermit auch die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Infektion erhöht wird.

Krönig sagt ferner, nach *Aschoff* sind „die wesentlichen Ursachen der Pfropfbildung": die Stromverlangsamung, die Gefässwandveränderung, die Blutalteration.

Wie sie gehört haben, können sich alle drei Faktoren vereinigen, um an irgend einer Stelle an der Blutbahn einen Pfropf zu bedingen; es kann aber auch ein Faktor allein eine Thrombose hervorrufen. Es möge hier an den Satz von *Ebert* und *Schimmelbusch*[14]) erinnert werden: „Eine einfache unkomplizierte Stromverlangsamung führt nicht zur Pfropfbildung". Ferner sind hier die Versuche von *Fromme* zu erwähnen, der dadurch, dass er sterile Seidenfäden durch ein Gefäss zog, eine Stromstörung erzeugte und keine Thrombose erhielt. Hiegegen die Versuche von *Riemann* und *Wolf*[45]), wie es *Junge*[46]) tut auszuspielen, ist nicht berechtigt, da diese Catgutfäden benutzt haben. Diese werden bekanntlich im Körper angegriffen und werden dadurch, also auf mehr chemische Weise, zur Thrombose Anlass geben; übrigens spricht ja auch ihr weiteres Versuchsergebnis für diese Annahme, durch Hirudininjektion wurden nämlich die thrombotischen Auflagerungen hintangehalten.

An die Tatsache muss auch hier wieder erinnert werden, dass auf atheromatösen Geschwüren keine Thromben zu entstehen brauchen, dass man bei Venenpunktionen, Gefässnähten, Gefässtransplantationen bei aseptischer Ausführung keine Thrombose erhält. Auch findet man Gefässe mit Intimaverfettung, mit teilweiser Obliteration, Gefässe in Tumoren, Abscessen, Cavernen oft ohne jede Pfropfbildung. Auch die Versuche von *Freudweiler*[27]) möchte ich hier erwähnen; er erhielt nämlich bei intravenöser Jodinjektion trotz grober Wandschädigung keine Thromben. Da scheint mir ein Fall, den *v. Beck*[44]) erwähnt die Bedeutung, die der Wandschädigung zukommt, scharf zu umschreiben. Es handelte sich um eine „Otitis media purulenta, Mastoidis, Trepanatio Proc. mast., Freilegung des Sinus transversus, Punktion des Sinus, Blut flüssig. Im Verlauf stark secernierendes Operationsgebiet, nach

drei Tagen Schwellung im Nacken, Schmerzhaftigkeit der Jugularis, hohes Fieber, Sinus thrombosiert. Blutprobe aus dem kreisenden Blute ergibt Streptokokken. Nach einigen Tagen nach heftigen Brech- und Würgbewegungen plötzlich heftiger Schmerz in der rechten Schenkelbeuge und kollapsähnlicher Zustand, kurz darauf Anschwellung des rechten Beines, dann Rötung, später Abscessbildung, Incision, stark hämorrhagischer Eiter Streptokokken haltend". (Die Schenkelvenenthrombose fasst *v. Beck* als retrograde Embolie auf). Also entzündete Gefässwand — keine Thrombose; Einimpfen von Bakterien in die Blutbahn — Thrombose an der geschädigten Stelle.

Dass eine Gefässwandschädigung bei gleichzeitiger Bakteriaemie die Veranlassung für eine Thrombose abgeben kann, zeigt auch folgender Fall, der kürzlich im pathol. Institut Würzburg zur Obduktion kam:

36 jährige Frau, vor 5 Monaten letzte Periode, Blutungen, kindliche Herztöne fehlen, Laminariastift, Metreurynter, Temperatur 38,4; Wehen, Extraktion des macerierten Kindes; übelriechender Ausfluss; über allen Ostien des Herzens systolisches Geräusch, Digalen; Temperatur 39,1; Schmerzen im linken Bein (19. V.), das von fleckig weiss und blauer Farbe und kälter als das rechte ist. Embolie der Arteria femoralis, Verlegung auf die chirurgische Klinik, Operation (20. V. Geheimrat *Enderlen*): Localanaesthesie, Schnitt an der medialen Seite des Oberschenkels, Freilegen der Vena femor., Art. fem. und fem. prof. In der Art. fem. ausgedehnte Thromben, die ungefähr 1 cm weit in die prof. reichen. Die Art. fem. wird durch Schnitte in der halben Circumferenz eröffnet; es zeigt sich, dass der Thrombus ungefähr 2 cm oberhalb der Abgangsstelle der prof. reicht. Er wird entfernt. Hierdurch wird der arterielle Blutstrom in die prof. geleitet, die auch sofort nach Freigabe des Blutstromes pulsiert. 25. V.: Da der

Unterschenkel stets die blaue Farbe behält, kalt ist, und nur ganz kleine Bezirke durch zufliessendes Blut neu ernährt zu sein scheinen, stets hohe Temperaturen bestehen, wird zur Amputation des Unterschenkels geschritten, 3 cm unterhalb der Patella mit Bildung eines vorderen äusseren Hautlappens. Die Nähte an der oberen Wunde sind durchgerissen, die Wunde ist stark vereitert. Trotz aller Herzmittel nimmt der Puls an Qualität dauernd ab, wird klein und frequent; Herztöne unrein an allen Ostien. Exitus 30. V.

Anatomische Diagnose: Sepsis. Endometritis sept. nach Abort. Endocarditis verrucosa, Embolie der den rechten Lungenunterlappen versorgenden Pulmonaläste. Status nach Entfernung eines Embolus aus der linken Art. u. Vena fem., Amputation des linken Unterschenkels. Infarkte in der Milz und in den Nieren. Cystitis purulenta.

Mikroskopischer Befund: Auf dem Schnitt getroffen sind: Vena, Art. fem. und Art. fem. prof.; Vena fem. fast völlig frei; ihre Wand sehr wenig zellig infiltriert, das Endothel fehlt an einzelnen Stellen; hier finden sich flache Auflagerungen von Erythrocyten, Leukocyten und Blutplättchen, ausserdem Kokken. Die beiden Arterien enthalten einen geschichteten Thrombus, der besonders an den Randpartien kokkenhaltig ist. Die Gefässwand in allen Schichten stark infiltriert, besonders die Intima der Arteria fem. prof. Auf der Intima der Arterien liegen zum Teil dicke Auflagerungen grampositiver Kokken, welche Ketten bilden. Das Gewebe zwischen den Gefässen ist z. T. kleinzellig infiltriert und zeigt stellenweise Blutaustritte.

Auch hier zeigt sich schön die Wirkung einer Gefässwandschädigung bei Anwesenheit von Bakterien; nämlich Thrombose der verletzten Arterien, während sich in der Vena fem. bei sicherlich stark alteriertem Blutstrom nur ganz geringe Auflagerungen finden.

Erklären die einen, dass die Thrombose auf mechanische Momente zurückzuführen ist, weil sie eine Infektion nicht nachweisen konnten, andere, weil sie sich überzeugt haben, dass mechanische Momente bei ihr mitwirken, so stützen sich andere auf den Bau der Thromben, aus dem sie seine Entstehung herauslesen. An ihrer Spitze steht *Aschoff,*[44]) von dem wertvolle Kenntnisse über den Bau und den Entstehungsmechanismus der Blutpfröpfe mitgeteilt wurden. Gegen seine Behauptungen ist vor allem einzuwenden, dass es in keiner Weise bewiesen ist, dass eine rein mechanische Abscheidung von Plättchen zur Thrombose führt. Die Plättchen werden ja bekanntlich bei Beseitigung des Stromhindernisses, das ihre Ansammlung veranlasste, wieder weggeführt.

Auch kann eine langdauernde Stromstörung an und für sich allein nicht zur Thrombose führen durch Veränderungen an den Blutelementen; denn *von Baumgarten* hat ja gezeigt, dass sich auch bei völligem Stromstillstand die corpusculären Blutbestandteile nicht schneller verändern, als wie sie es im strömenden Blute tun.

Als Ursache der Thrombose kann also nur etwas angesprochen werden, das eine schädigende Einwirkung auf die Blutelemente hat in der Richtung, dass es Gerinnung veranlasst. Von der Menge, von der Zeitdauer der Einwirkung dieser Stoffe, von der Reaktion des Körpers auf sie wird es abhängen, ob es zur Thrombose kommt oder nicht. Die Blutstromverhältnisse kommen also nur als begünstigendes Moment, das in praxi allerdings fast immer mitspielt, in Betracht, bezw. als Bestimmung für den Charakter des Thrombus.

Nach *Aschoff* wird durch Zerfall der Plättchenhaufen Fibrinferment frei, das mit dem umgebenden Blutplasma zurückgeführt wird und den roten Schwanzteil des Thrombus erzeugt. Da es nun völlig unbewiesen ist, dass

Plättchenhaufen ohne weiteres in der Zirkulation verfallen, so dürfte sich die Bildung eines sogenannten „Abscheidungsthrombus“ wohl so erklären lassen, dass nämlich entsprechend den mechanischen Verhältnissen erst die Blutplättchen unter dem Einfluss einer Noxe zum Verkleben gebracht werden und dann die andern Blutelemente ihrer Wirkung unterliegen. Hierfür der Vorgang der Diffusion, den *Aschoff* annimmt, allein verantwortlich zu machen ist nicht genügend bewiesen; ich erinnere da an eine Beobachtung von *Brücke:* er fand nämlich das Blut einer Schildkröte noch nach mehreren Stunden im Aderlassbecken in der Mitte flüssig, während es an der Oberfläche und an Wänden und Boden des Gefässes geronnen war; dies zeigt, dass Fibrinferment sehr langsam in die Tiefe dringt.

Nun ist es schon von *Köhler* [9]) festgestellt worden, dass septische Stoffe Fibrinferment „erzeugen“; ferner hat *von Bardeleben* gezeigt, dass Streptokokken durch Schädigung der Leukocyten die Bildung von Fibrinferment und die Zusammenballung von Erythrocyten veranlassen. Es geht daher wohl nicht an, wie *Aschoff* es tut, den Bakterien, die man in septischen Thromben findet, jede ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Thrombus abzusprechen. Die vorliegenden Bakterienfunde in sog. blanden Thromben zeigen, dass die Bakterien in viel weiterem Umfange bei der Entstehung von Thrombose beteiligt sind, als es bis jetzt gelungen war, dies nachzuweisen, und dass es vor allem äussere Umstände sind, die oft vergeblich nach ihrer Anwesenheit fahnden lassen.

Wenn man folgenden Satz von *Ferge* betrachtet: „Aber schon der Umstand, dass die Mehrzahl der postoperativen Thrombosen ohne Zeichen besonderer Infektion entstehen und dass die erdrückende Majorität aller Thrombosenfälle gerade dann gefunden wird, wenn eine

besondere Blutinfektion ausgeschlossen ist, sprechen mit aller Entschiedenheit gegen die infektiöse Theorie der Thrombose". So gewinnen die hier vorliegenden Bakterienfunde an Bedeutung. Man wird nämlich durch sie darauf hingewiesen, dass eben in einer erdrückenden Majorität der postoperativen Thrombosefälle eine besondere Blutinfektion nicht auszuschliessen ist.

So zeigt Fall 1, dass ein infektiöser Prozess fern dem Operationsgebiet die Veranlassung einer Bakteriämie sein kann; Fall 2 scheint darauf zu deuten, dass eine leichte Wundinfektion, ohne lokale Wirkung, trotz der besten Asepsis nicht verhütet werden kann.

Hiemit wird auch die Ansicht *Krönig*s entkräftet, der etwa folgenden Schluss macht: Trotz Steigerung der Asepsis keinen entsprechenden Rückgang der Thrombosefälle, folglich ist die infektiöse Theorie der Thrombose nicht berechtigt.

Aschoff und *Ferge* betrachten die Venenthrombose in der Niere, die man bei Amyloid der Niere manchmal findet, als ein Schulbeispiel für die ausschlaggebende Bedeutung mechanischer Momente bei der Blutpfropfbildung; nun ist aber gerade bei Amyloid, bei chronischer Eiterung also, eine Bakteriämie, die Thrombenbildung erst veranlasst, nicht auszuschliessen; zumal unsere beiden Fälle zeigen, wie leicht Bakteriämie übersehen werden kann.

Aus der Lage der Bakterien in den Randpartien der Thromben zeigt es sich, dass sie keine zufällige Anlagerung vorstellen. Dass sie sich in den centralen Partien nicht auffinden lassen, ist so zu deuten, dass sie hier aufgelöst worden sind. Dagegen sprechen auch nicht die Kokkenfunde von *Duffek* in den centralen Thrombenteilen, da es sich in seinen Fällen um eiternde Thromben handelt

und es verständlich ist, dass in der Randzone, der Leukocytenzone bei ihm, keine Bakterien zu sehen sind.

Die Präparate wurden in 10% Formol fixiert in Paraffin eingebettet, mit Hämalaun-Eosin und mit Carmin-Gram-Weigert gefärbt. Zur Entfernung von Formolniederschlägen wurden Schnitte von den Thromben mit Kalilauge behandelt.

Zum Schluss erübrigt mir die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Kretz* für die Ueberlassung der Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. *Helly* für die gütige Unterstützung hiebei meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. *Jean Louis Petit:* Histoire de l'Académie royale des sciences 1731–1736; citiert nach Baumgarten [10]).
2. *Cruveilhier:* Anatomie pathologique Maladies des Veines et des artères 1832–1842; citiert nach Baumgarten [10]).
3. *Laennec:* Traité de l'Auscult. Paris seconde édition 1826.
4. *Rokitansky:* Handbuch der pathol. Anat. Bd. 1. 1844.
5. *Virchow:* Virchows Archiv. Bd. I. 1847.
   – Gesammelte Abhandlungen.
6. *Brücke:* Virchows Archiv. Bd. 17. 1857.
7. *Zahn:* Virch. Arch. Bd. 62. 1875.
8. *Alex. Schmidt:* Pflügers Arch. Bd. 4. 1872, Bd. 9. 1874, Bd. 11. 1875.
9. *Köhler:* Inaug.-Dissert. Dorpat 1877.
10. *Baumgarten:* Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.
11. *Cohnheim:* Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1882.
12. *v. Recklinghausen:* Pathologie des Kreislaufes. 1883.
13. *Bizzozero:* Virch. Arch. Bd. 90. 1882.
14. *Ebert* und *Schimmelbusch:* Virch. Arch. Bd. 103. 1886.
15. *Hanau:* Fortschritte d. Med. Bd. 4. 1886, Bd. 5. 1887.
16. *Baumgarten:* Berliner klin. Wochenschr. 1886. Nr. 24.
17. *Weigert:* Realencyclopädie d. gesamt. Heilkunde. 2 Aufl. 1889.
18. *Vaquez:* De la Thrombose cachétique. Paris 1890.
19. *Arnold:* Virch. Arch. Bd. 150. 1897.
20. *Lassow:* Zieglers Beitr. Bd. 15. 1894.
21. *Aschoff:* Virch. Arch. Bd. 130. 1892.
22. *Ziegler:* Lehrbuch d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 1. 11. Aufl. 1905.
23. *Jakowski:* Centralbl. f. Bakteriol. und Parasit. Bd. 25. 1898.

24. *v. Baumgarten:* Verhdlg. der deutsch. pathol. Gesell. 1902.
25. *Naunyn:* Arch. f. experiment. Path. u. Pharm. Bd. 1. 1873.
26. *Talke:* Beitr. zur klin. Chir. 1903.
27. *Dörr:* Inaug.-Dissert. München 1902.
28. *Gutschy:* Zieglers Beitr. Bd. 34. 1903.
29. *v. Bardeleben:* Arch. f. Gynäkologie. Bd. 83. 1907.
30. *Fromme:* Münch. med. Wochenschr. No. 43. 1908. (Referat).
31. *Kretz:* Med. Klinik. 1909.
32. *Schwalbe:* Ziegler Beitr. Supplement 7. 1905.
33. *Ferge:* Inaug.-Dissert. Freiburg 1909.
34. *Zurhelle:* Ziegler Beitr. Bd. 47.
35. *Katzenstein:* Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 35.
36. *Duffek:* Arch. f. Gynäkol. 1912. Bd. 96, Heft 2.
37. *Fromme:* Centralbl. f. Gynäkologie. 38. Jahrg. 1909, Heft 1.
38. *Hofmeier:* Centralbl. f. Gynäkologie. 38. Jahrg. 1909, Heft 1.
39. *Heidemann:* Monatsschrift f. Geburtshülfe und Gynäkol. Bd. 13.
40. *Fränkel:* Arch. f. Chir. 1908, 2.
41. *Kretz:* Verhandl. d. deutsch. Path. Gesellsch. 1906. 1907.
42. *Klein:* Arch. f. Gynäkol. Bd. 94. 1911.
43. *Zurhelle:* Arch. f. Gynäkol. Bd. 84. 1908.
44. *Aschoff, v. Beck, de la Camp, Krönig:* Beitr. zur Thrombosefrage, Leipzig 1912.
45. *Riemann* und *Wolf:* Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 97. 1909.
46. *Junge:* Arch. f. Gynäkol. Bd. 91. 1912.
47. *Freudweiler:* Virch. Arch. Bd. 141. 1895.
48. *Mendel:* Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 42.
49. *Kelling:* Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 47.

Lebenslauf.

Ich, Robert Fuchs, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 11. Dezember 1886 zu Königshofen im Grabfeld in Bayern als Sohn des praktischen Arztes Dr. Fuchs und wohne zur Zeit in Würzburg.

Nach Besuch der Volksschule in Brückenau, des humanistischen Gymnasiums in Münnerstadt und des Realgymnasiums in Würzburg, erwarb ich mir im Juli 1906 das Reifezeugnis am Realgymnasium in Würzburg.

Hierauf besuchte ich die Universitäten Würzburg 9, München 1 Semester.

Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 16. Dezember 1911 abgelegt. Medizinalpraktikant am pathologischen Institut Würzburg 6 Monate, zur Zeit in der medizinischen Klinik Würzburg.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung von Prof. Dr. *Kretz* gemacht.

Würzburg, den 15. Juli 1912.

Robert Fuchs.